

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THESE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Abol-Ghassem PEZECHKIAN

Né le 20 novembre 1910 à Téhéran (Iran)

L'URICÉMIE
ET
L'EXCRÉTION D'ACIDE URIQUE
dans quelques cas d'azotémie

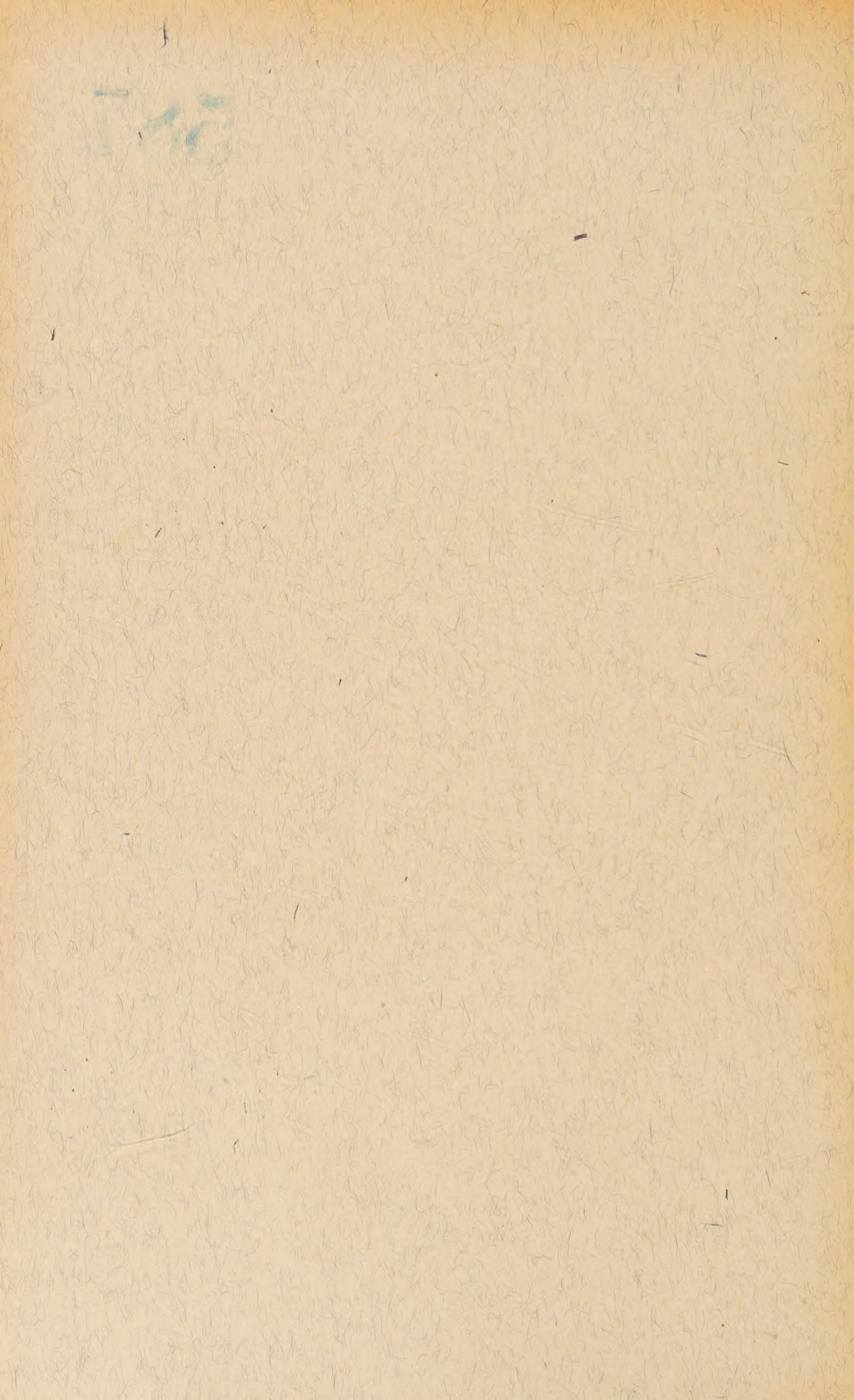
Président : M. F. RATHERY, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1938



THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Abol-Ghassem PEZECHKIAN

Né le 20 novembre 1910 à Téhéran (Iran)

L'URICÉMIE

ET

L'EXCRÉTION D'ACIDE URIQUE

dans quelques cas d'azotémie

Président : M. F. RATHERY, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1938

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E)... Pathologie médicale.
 BESANCON (Justin), Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 DE GENNES.... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN.... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LARVIER..... Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX... Pathologie chirurgicale
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUËNOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgie.
 LE LORIER.... Obstétrique.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
FONZELLOT Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.

MM.

SEZARY Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
BROCQ Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU..... Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE..... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
RUPPE..... Stomatologie.
WEILL-HALLE ... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A SA MAJESTE IMPERIALE
REZA SHAH PAHLAVI

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES FRÈRES

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur F. RATHERY

PROFESSEUR DE CLINIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE LA PITIÉ

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Nous le remercions de la bienveillance
qu'il nous a témoignée en nous acceptant
dans son service et en nous faisant le très
grand honneur de présider notre thèse.*

*Hommage de notre respectueuse gra-
titude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FROMENT

MÉDECIN ASSISTANT DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARGETON

CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MONSIEUR DE TRAVERSE

CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A TOUS MES MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

Depuis un demi siècle on connaît l'importance de l'étude de l'équilibre humoral dans la pathologie rénale. A côté de l'urée qui, depuis les travaux de Widal, garde le premier plan aussi bien au point de vue du diagnostic que du pronostic des lésions rénales, il y a d'autres substances azotées non protidiques dont l'étude peut rendre quelquefois de grands services en clinique. L'azote résiduel est la différence entre l'azote total et l'azote uréique, il comprend les éléments suivants : azote ammoniacal et aminé, 18,10 %, azote de l'acide urique 6,55 %, azote créatinique (créatine et créatinine), 6 %, indosé azoté 16,8 %. Comme on se rend compte l'étude de l'acide urique peut être intéressante, d'autant plus que nous savons aujourd'hui qu'il n'est pas le produit de désintégration des albuminoïdes et que son métabolisme est tout à fait indépendant de celui de l'urée. Depuis Garrod qui le premier signala un excès d'acide urique dans le sang des brightiques par l'épreuve du fil, que nous expliquerons plus loin et Folin et Denis qui donnèrent une méthode

colorimétrique plus précise, de nombreux auteurs ont cherché la signification de l'hyperuricémie en clinique et notamment dans les néphrites.

Nous poursuivons ici les travaux effectués dans le service par MM. le Professeur Rathery, Dérot et de Traverse en 1935 et qui ont été le sujet d'un compte rendu au Congrès de Vittel. Nous avons étudié l'excrétion des corps puriques et de l'acide urique chez tous nos malades. Nos observations portent sur quatorze cas d'azotémies que nous discuterons ; mais auparavant nous étudierons quelques notions de la chimie de l'acide urique, son métabolisme, ses sources, ses voies d'élimination, et enfin le rapport de l'uricémie et l'azotémie au cours des néphrites et son importance en clinique d'après quelques auteurs.

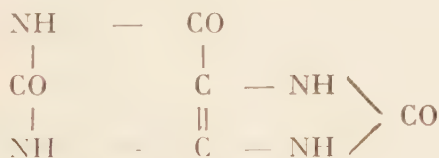
Nous espérons ainsi traduire la pensée de notre maître le Professeur Rathery, qui a bien voulu nous accepter dans son service et qui nous a proposé ce sujet de thèse.

Nous remercions aussi M. de Traverse, notre chef de laboratoire, dont les conseils techniques nous ont été d'un grand secours.

ACIDE URIQUE

L'acide urique a été découvert par Scheele à la fin du XVIII^e siècle dans l'urine de l'homme, mais sa signification n'a été éclairée que pendant le dernier siècle grâce aux travaux de E. Fischer et ceux d'un grand nombre d'auteurs plus récents.

Sa composition chimique le range dans la catégorie des purines. Il répond à la formule suivante :



C'est une trioxypurine et bien qu'il ne renferme pas de groupement carboxyle COOH, on peut le considérer comme un diacide puisqu'il a deux atomes d'hydrogène substituables par des valences métalliques. Il se présente sous forme d'une poudre blanche cristalline, inodore et sans saveur, extrêmement peu soluble dans l'eau.

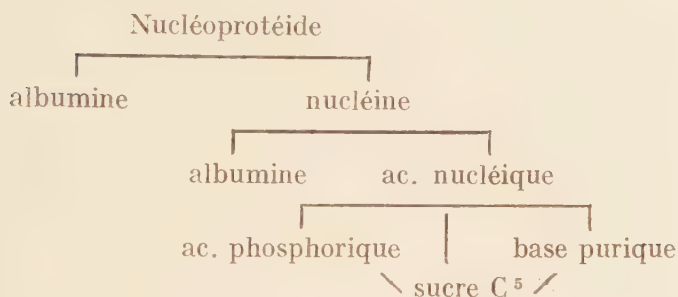
L'ORIGINE DES CORPS PURIQUES

Pour comprendre l'origine des corps puriques il est indispensable de passer en revue tout le métabolisme des nucléo-protéides.

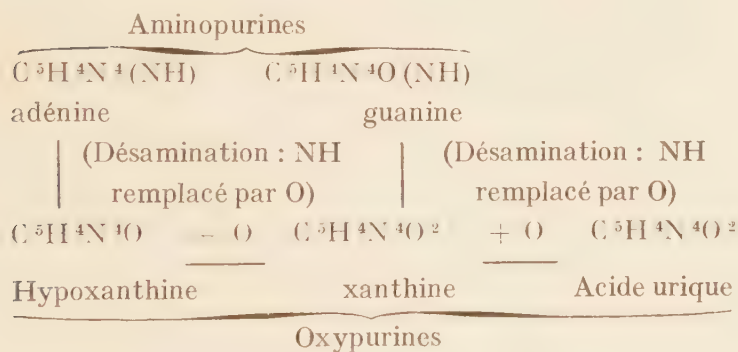
Les nucléoprotéides. — Ces corps très répandus dans tout l'organisme sont prépondérants dans les noyaux cellulaires. Ils se caractérisent par leur réaction franchement acide. Ce sont en effet des corps qui comportent dans leur molécule un certain nombre de fonctions acides libres qui leur confèrent la propriété de fixer des éléments minéraux tels que le mercure et le fer. Les ferments digestifs, en particulier la pepsine, ou l'hydrolyse chimique dédoublent les nucléoprotéides en une substance protéique et un groupement appelé nucléine.

Les nucléines sont dissociées à leur tour par la trypsine en acide nucléique et une albumine. Les acides nucléiques sont eux-mêmes composés de quatre nucléotides; en effet l'hydrolyse ménagée des acides nucléiques vrais *in vitro* dédouble d'abord ces tétranucléotides en leurs mononucléotides constituants, c'est-à-dire fragments analogues à l'acide guanylique du pancréas et à l'acide inosique du muscle. Les nucléotides eux-mêmes se composent d'un sucre en C⁵ lié d'une part à l'acide phosphorique et d'autre part à une base purique ou pyrimidique.

Le tableau suivant de L. Hugounenq illustre ce que nous venons de dire :



Voici d'autre part le schéma résumant la nature et la suite des transformations des bases puriques :



ORIGINE ENDOGÈNE ET EXOGÈNE DE L'ACIDE URIQUE

L'acide urique n'est pas un produit de la dégradation des protides comme on a eu tendance à le croire. Aussitôt que l'on a su dédoubler l'acide urique par

l'action des oxydants avec production de l'urée (1838), on a été conduit naturellement à voir dans ce corps un produit de la désintégration des albumines, moins simplifié que l'urée. « Dans la dégradation progressive de la matière, écrivait Lehmann dans son *Traité de chimie physiologique* (1853), l'acide urique est situé à un échelon au-dessus de l'urée ». On envisageait donc l'acide urique comme un produit d'oxydation moins complète que l'urée ; cette manière de voir était confirmée par le fait que, dans des affections que l'on considérait pour d'autres raisons comme caractérisées par une nutrition ralentie, on observait ou l'on croyait observer une excrétion exagérée d'acide urique. Mais si cet acide était vraiment un reste physiologique de la production de l'urée, on devrait en trouver dans l'urine des quantités croissantes à mesure que l'on augmente la quantité d'albumine consommée. Or il n'en est rien.

L'origine nucléique de l'acide urique a été constatée par Horbaczewski (1889-1891), puis confirmée par un grand nombre d'expériences, dont il ressort définitivement que c'est par leurs groupes puriques que les nucléoprotéides sont producteurs d'acide urique.

Par ces expériences on était donc conduit à considérer l'acide urique comme un produit de la rétrogradation des nucléoprotéides des tissus. Mais on ne tenait là qu'une des sources de l'acide urique dans

l'organisme. Il en est une autre, à savoir les nucléoprotéides et les purines apportés par l'alimentation et si, même après Horbaczewski, cette source a été méconnue pendant quelque temps, cela a tenu au fait que l'action des nucléoprotéides et des purines de la ration sur l'excrétion de l'acide urique a été étudiée d'abord sur le chien, or cet animal possède précisément une grande aptitude à pousser plus loin la dégradation de l'acide urique. Chez l'homme, on réussit par l'ingestion de nucléoprotéides ou de purines libres à augmenter dans des proportions énormes l'excrétion de l'acide urique urinaire.

L'excrétion des purines urinaires (acide urique et bases puriques) s'alimente à deux sources qui sont : 1° les nucléoprotéides des tissus, fournissant les purines endogènes ; 2° les nucléoprotéides (et les purines libres) apportés par les aliments et donnant des purines dont l'origine est donc exogène (Burian et Schur). Les premiers sont représentés par ce minimum, ce « seuil » auquel descendent les purines urinaires pendant le jeûne complet ou au cours d'une alimentation pratiquement exempte de purines ; les seconds, par le surplus variable, qui s'ajoute à ce minimum, quand la ration apporte des aliments contenant des purines. Nous ne pouvons guère agir sur la fraction endogène, mais la fraction exogène peut être à volonté augmentée ou diminuée ou même supprimée. Il est donc intéres-

sant : 1^o de connaître la grandeur et aussi la signification de la première, 2^o de savoir par quels aliments on peut agir sur la grandeur de la seconde.

Avec des rations pratiquement exemptes de purines, les purines urinaires des vingt-quatre heures descendent à 0 gr. 36, 0 gr. 60, dont 0 gr. 30 à 0 gr. 48 d'acide urique. Ces quantités sont très constantes chez un même sujet (par exemple de 0 gr. 298 à 0 gr. 321 d'acide urique de janvier à novembre dans un cas de Rockwood, et de 0 gr. 54, 0 gr. 56, 0 gr. 60 et 0 gr. 56 de purines totales dans quatre séries d'observations de 25 jours en tout chez un sujet de E. Lambling et P. Piettre), mais elles varient d'un sujet à l'autre, beaucoup plus, à ce qu'il semble, selon le poids de la musculature, que d'après le poids total. Exceptionnellement, on rencontre des sujets bien portants et aussi des goutteux, chez qui l'acide endogène atteint des valeurs très élevées (jusqu'à 1 gr.).

LES DESTINÉES DE L'ACIDE URIQUE DANS L'ORGANISME HUMAIN

Chez l'homme et chez les singes supérieurs on constate que l'urine n'élimine à l'état d'acide urique, qu'une fraction des purines ingérées. Qu'est devenue la différence qui manque ? Sur ce point, deux explications s'opposent l'une à l'autre. 1^o Les uns admettent avec

Brugsch et Schittenhelm, Burian que ce manquant a passé, lui aussi, par l'étape de l'acide urique et qu'il a été détruit ensuite avec production d'urée, il y a donc uricolyse comme chez les autres mammifères.

L'acide urique de l'urine humaine ne serait donc qu'une différencé entre l'acide réellement produit et l'acide détruit. Kœhler dans ses recherches injecta de l'acide urique dans les veines de sujets sains ou atteints d'une lésion rénale. Il ne retrouva dans les urines que la moitié de la quantité injectée. Quoiqu'il admette des causes d'erreurs dans ses expériences (traces d'acide urique dans les sueurs) il pense à l'existence d'une uricolyse chez l'homme. Folin trouve à peu près les mêmes résultats. Vallès (thèse 1937) a constaté in vitro que l'acide urique du plasma peut subir une diminution notable sans intervention d'aucun facteur extérieur : le plasma obtenu en centrifugeant du sang fluoruré est mis à l'étuve à 37° pendant 48 heures. La différence entre le taux d'acide urique du plasma dosé extemporanément et le taux d'acide urique restant dans le plasma mis à l'étude donne la quantité d'acide urique lysé. Le pouvoir uricolytique normal est de 30 %. L'auteur ne nous dit pas s'il a constaté ou non une augmentation de l'urée.

2° Les autres soutiennent avec Wiechowski, Siven, Hunter et Givens, que l'acide urique est à peu près inattaquable pour l'organisme humain. C'est un pro-

duit terminal du métabolisme purique, en sorte que tout ou presque l'acide urique produit dans l'organisme est éliminé par l'urine. Quant au manquant en question, il se dégrade par d'autres voies, qui ne passent pas par l'acide urique. Jones ne croit pas à l'exactitude des travaux de Burian et Schur et accepte les résultats de Sœtbeer et Ibrahim qui ont trouvé l'excrétion complète de l'acide urique injecté. Ajoutons que la première de ces explications est actuellement en recul visible par rapport à l'autre.

Concluons donc que très vraisemblablement l'acide urique représente chez l'homme le produit terminal du métabolisme des purines, c'est-à-dire un déchet que l'organisme ne clive pas davantage. On saisit toute l'importance de cette conclusion au point de vue pathologique. En effet, ce n'est donc plus par l'insuffisance du pouvoir uricolytique de l'organisme que l'on serait en droit d'expliquer alors une accumulation pathologique d'acide urique dans les humeurs et tissus du goutteux, ou des néphritiques. Seules pourraient être invoquées une production exagérée ou une rétention de l'acide.

Dans ce qui précède on a toujours considéré les purines libres ou incluses dans les nucléoprotéides comme étant les seuls précurseurs de l'acide urique. Ce n'est pas que d'autres origines n'aient été mises en avant, qui doivent être brièvement indiquées ici :

- 1^o une production d'acide urique dans le muscle ;
- 2^o une formation synthétique de cet acide.

Burian pense-t-il qu'une partie importante de l'acide urique endogène provient de l'hypoxanthine de l'acide inosique qui existe dans le tissu musculaire, ce qui expliquerait l'augmentation de l'excrétion de l'acide urique sous l'influence du travail musculaire.

L'organisme peut d'ailleurs opérer la synthèse totale des acides nucléiques. Divers exemples le prouvent :

L'apparition et l'augmentation des acides nucléiques dans l'œuf en incubation.

L'exemple des saumons du Rhin (Mœscher 1874) : lorsque ces saumons remontent le fleuve pour frayer, ils jeûnent dès leur entrée en eau douce, tout en accumulant des spermatozoïdes, si bien qu'arrivés au lieu du frai ils n'ont plus de muscles, mais seulement des spermatozoïdes.

Quand on sait, d'autre part, que le nourrisson qui ne trouve dans son lait aucune substance nucléique peut parfaitement bien édifier ses noyaux cellulaires, on est obligé d'admettre que les purines peuvent être synthétisées par l'organisme.

LES FACTEURS AGISSANT SUR L'URICÉMIE ET L'EXCRÉTION D'ACIDE URIQUE

Avant de parler de l'uricémie dans les néphrites, nous avons cru utile de rappeler les facteurs qui changent le taux de l'acide urique sanguin, dans un sens ou dans l'autre.

D'après ce que nous venons de dire de l'origine exogène de l'acide urique on peut admettre à priori que, plus l'apport des nucléoprotéides et des corps puriques sera grand, plus l'uricémie sera élevée. En effet Hitzenberger et Richter-Quittner rapportent l'observation de deux malades qui avaient un taux élevé d'uricémie par suite d'un régime hautement purique. Mais par contre, Koehler dans ses expériences ne trouva qu'une élévation légère de l'uricémie (0 mgr. 1 %) chez les sujets sains après l'ingestion de 10 à 15 gr. de purines. Denis trouve que le passage d'un régime pauvre en purines en un régime purique ou vice versa, n'influence pas beaucoup l'uricémie.

Certaines drogues (pipérazine, salicylates, atophan et novatophan) augmentent l'excrétion de l'acide urique et en même temps réduisent sa concentration

dans le sang. Denis attribue le même pouvoir au benzoate de Na, ce pouvoir a été nié par Lewis et Karr. Ces produits agissent seulement sur le métabolisme de l'acide urique et n'ont aucune action sur les autres substances azotées non protidiques. Stander et Radellet ont noté l'apparition d'acide urique dans le sang du chien après tous les anesthésiques : éther, chloroforme, peroxyde d'azote et éthylène.

L'effet des méthyl-purines sur l'excrétion d'acide urique a été longtemps un sujet de discussion. Rose pense que la caféine et les autres méthyl-purines sont excrétées sans aucune transformation dans l'organisme et ne produisent pas d'acide urique : et il est incertain qu'il puisse avoir un effet quelconque dans l'excrétion d'acide urique formé à partir d'autres substances.

Magath prétend, au contraire, que l'excrétion de l'acide urique monte toujours après l'absorption de café.

Myers et Wardell ont fait récemment des études approfondies sur l'effet produit par les différents méthyl-purines sur l'excrétion d'acide urique. Ils trouvèrent que l'acide urique urinaire montait après l'ingestion de caféine et de théophylline et non après de théobromine.

EFFET DE L'INANITION SUR L'ACIDE URIQUE
SANGUIN ET URINAIRE

Lennox et d'autres auteurs admettent que le jeûne réduit habituellement l'excrétion journalière de l'acide urique chez l'homme. Dans deux ou trois jours la quantité d'acide urique peut tomber à la moitié du niveau de l'excrétion endogène normale (de 300 mgr. par 24 h. à 150). Cependant F. et G. Bénédict dans leur observation de 31 jours de jeûne et Lennox dans plusieurs autres observations, trouvent qu'après 5 ou 10 jours l'excrétion de l'acide urique retrouve son niveau normal.

L'explication paraît être donnée par Lennox, Wright et O'Connors, par les analyses simultanées du sang et de l'urine. Ils trouvent que la baisse de l'excrétion est accompagnée d'une élévation de l'uricémie qui peut atteindre en une semaine un taux deux fois plus élevé.

Hoeffel et Moriarity ont noté chez l'enfant une montée de 10 à 12 mgr. ‰ en 4 jours de jeûne. L'accumulation dans les tissus paraît probable d'après le fait observé par Lennox dans les globules aussi bien que dans le plasma sanguin. Quand l'organisme est saturé au bout de 5 à 10 jours, l'acide urique endogène journalier passera à travers les reins. La production elle-même continuera au même taux pendant le jeûne. Elle

monterait sans doute avant la mort, si l'inanition se prolongeait, la destruction tissulaire augmentant.

Enfin tous les phénomènes qui provoquent une désintégration tissulaire dans l'organisme augmentent l'uricémie ; par exemple : la fièvre, la digestion, une fonte ou un travail musculaire ; citons encore quelques affections où l'on trouve de l'hyperuricémie : leucémie, goutte, pneumonie, gravelle, colique néphrétique, etc. Voici quelques résultats de dosages faits dans le service du Pr. Rathery en 1935 :

urée ‰	acide urique mgr. ‰	
0,25	58	colique néphrétique
0,30	87	«
0,30	46	«
0,50	74	goutte

L'URICÉMIE DANS LES NÉPHRITES

Depuis les travaux de Folin, les auteurs qui ont fait des recherches sur l'uricémie des néphritiques sont très nombreux. Malheureusement devant la diversité des travaux et leurs résultats le plus souvent contradictoires, on peut rester perplexe.

La fréquente concomitance du taux élevé d'acide urique dans le sang et du mal de Bright a été signalée par Garrod en 1848, qui conclut ainsi :

1° L'acide urique est toujours présent dans le sang au cours de l'albuminurie ; mais sa quantité varie beaucoup : quand les fonctions rénales sont très altérées il en existe des quantités aussi grandes que dans la goutte ; dans les autres cas son taux est plus bas, cependant toujours plus élevé que dans le sang normal.

2° L'urée existe toujours en grande quantité dans ce sang et il n'y a pas de relation entre l'acide urique et l'urée.

3° Les reins sont toujours déficients dans leur pouvoir d'excrétion d'urée ; mais en regard de l'acide urique leur fonctionnement peut être altéré ou non.

Cependant l'emploi du dosage de l'acide urique

pour le diagnostic n'a été introduit en clinique que par Myers et ses collaborateurs qui montrèrent l'élévation d'acide urique dans l'insuffisance rénale avant celle de l'urée et de la créatinine. Il écrit : le rein élimine plus difficilement l'acide urique que l'urée et la créatinine ; il n'est donc pas surprenant de voir la rétention d'acide urique au début des néphrites.

Dans une série de 30 cas apparemment de néphrites interstitielles au début, il a trouvé des doses élevées d'acide urique sans rétention uréique ni créatinique, puisque l'urée sanguine n'était pas modifiée ; par contre l'excrétion de la phénolsulfonphtaléine était remarquablement abaissée. Il rapporte aussi des cas de néphrites avec un taux de l'acide urique très élevé (10 mgr. et même dans un cas 27 mgr. ‰) et conclut que l'acide urique a une valeur dans le diagnostic précoce des néphrites.

Voici deux exemples :

Date	acide urique en mgr. ‰	N de l'urée en mgr. ‰
11-8	9,5	25
25-9	8,4	37
14-1	5,0	37

Date	acide urique en mgr. ‰	N de l'urée en mgr. ‰
7-6	7,1	16
21-1	6,6	24
28-9	6,3	18

Ils pensent que la cause de cette hyperuricémie est la même que celle de l'azotémie. En effet Myers et Fine dans leurs études sur les concentrations rénales ont montré que le rein normal a le pouvoir de concentrer l'acide urique 20 fois. D'autre part Hupham et Higley, tout en confirmant ces chiffres normaux démontrent que le rein néphritique ne concentre plus l'acide urique que 14 fois dans les cas où les symptômes de néphrite sont évidents.

Cristol et Nikolitch d'après leurs recherches qui reposent sur plus de 300 dosages trouvent à part quelques exceptions, des taux plus ou moins élevés d'acide urique dans les néphrites. Ces taux varient d'ailleurs dans des limites assez larges : ils trouvent comme teneur la plus basse 0 gr. 006 ‰ et comme limite supérieure 0 gr. 26, 0 gr. 22 ‰, c'est-à-dire une teneur correspondant au quintuple de l'uricémie normale ; même dans un seul cas ils ont vu monter l'acide urique à 0 gr. 46 ‰ chez un néphritique, mort en anurie le jour même de l'examen.

A titre d'exemple nous avons pris quelques chiffres au hasard :

Urée ‰	Acide urique ‰	Urée ‰	Acide urique ‰
gr.	mgr.	gr.	mgr.
0,75	139	1,45	109
0,80	99	0,85	104
0,60	94	0,65	65
1,90	106	0,70	73

Ils retiennent surtout le cas d'un malade qui présente un grand intérêt au point de vue de la valeur clinique de l'hyperuricémie. Il s'agit d'un sujet soigné depuis longtemps pour une néphrite azotémique. Subitement son état s'aggrave et il entre brusquement dans le coma urémique. L'analyse faite le premier jour montra une azotémie de 0 gr. 37 ‰ et une uricémie de 0 gr. 093 ‰. A partir de ce moment l'azotémie s'éleva lentement pour atteindre à la troisième analyse à 0 gr. 80 ‰ et tomba brusquement à 0 gr. 50 le jour de la mort du malade. L'hyperuricémie était donc un témoin plus fidèle de la gravité de la situation que l'urémie. Un deuxième exemple est le cas d'un autre malade dont l'hyperuricémie était le seul témoin de l'intensité de la rétention azotée, tandis que l'urée du sang restait à un niveau normal limite à 0 gr. 40 ‰.

Il ressort nettement de ces deux cas que l'hyperuricémie peut être un bon signe et un témoin utile dans les rétentions azotées.

A côté de ces cas de néphrites azotémiques accompagnées toujours d'hyperuricémie, Cristol et Nikolitch ont trouvé 13 cas de néphrites hypertensives où l'hyperuricémie n'était pas constante. Il y a des cas avec uricémie normale et même abaissée. L'azotémie se trouve au contraire presque toujours élevée, dans un cas même elle atteignit 1 gr. 75. Ils pensent que dans ces cas le facteur rénal n'intervient pas seul, la forte

hypertension artérielle qui les caractérise joue probablement un rôle de compensation vis-à-vis du facteur rénal.

Néphrites hypertensives

Urée gr. ‰	Acide urique mgr. ‰
1,75	60
0,50	57
0,80	45
0,84	30

Cristol et Nikolitch concluent que l'élévation de l'azotémie est toujours accompagnée de l'élévation de l'uricémie ; mais d'après eux on ne peut pas dire qu'il y ait un parallélisme entre l'hyperuricémie et l'hyperazotémie et vice versa. Ils pensent que l'acide urique n'a qu'un rôle de témoin dans les rétentions azotées causées par l'imperméabilité rénale ; et qu'on ne peut pas baser un pronostic clinique certain sur le seul dosage de l'acide urique. Il est vrai que les cas graves et rapidement mortels observés présentèrent presque toujours une très forte hyperuricémie.

Nous citons ci-dessous les travaux de O. Weil qui donnent les résultats dans le même sens :

Au cours de la scarlatine on peut assister, entre le 12^e et le 25^e jour de la maladie, à une augmentation de la pression artérielle suivie de l'albuminurie. Le même phénomène s'observe au cours de la convalescence de certaines amygdalites à streptocoques.

O. Weil s'est demandé si cette hypertension n'était pas le résultat de troubles fonctionnels, dont on pourrait saisir une expression sérique. Les variations de l'azotémie sanguine n'étant pas toujours régulières, il s'est adressé à l'uricémie.

O. Weil a employé dans ses recherches la technique de Van Slyke qui donne des résultats beaucoup plus bas que celle de Folin (l'uricémie normale est ici de 20 à 25 mgr. par litre).

Résultats. — Sur dix malades atteints de scarlatine, quatre ont présenté une hypertension passagère entre le 12^e et le 25^e jour. Mais les dix malades ont accusé une augmentation du taux de l'uricémie. Cette augmentation a débuté vers le 12^e jour et à partir du 25^e jour l'uricémie a lentement diminué.

Chez les six scarlatineux qui n'ont pas présenté d'élévation de la pression sanguine, l'acide urique a passé de 25 mgr. par litre à 40 ou 45 mgr. par litre ; chez les quatre autres par contre, l'augmentation a été plus nette : elle a atteint 60 à 65 mgr. par litre.

On constate également une élévation du taux d'acide urique au cours de la convalescence des amygdalites à streptocoques.

O. Weil pense que ces faits constituent un argument supplémentaire qui plaide en faveur d'analogies évidentes entre la scarlatine et les amygdalites à streptocoques ; il conclut ensuite que l'hypertension n'est

pas le premier signe d'insuffisance rénale qu'on peut observer au cours de la scarlatine. L'élévation de la pression artérielle qu'on observe souvent pendant la convalescence de cette maladie n'est que le résultat de troubles fonctionnels, absolument constants, et dont l'augmentation de l'acide urique n'est qu'un des témoins.

F. Meersemenn d'après ses études sur l'uricémie chez les albuminuriques et les néphritiques, conclut que le taux de l'acide urique total du sang dépasse fréquemment la normale chez ces malades ; et que l'hyperuricémie s'affirme en fonction de l'importance des signes de l'atteinte rénale : à peine appréciable chez les albuminuriques intermittents, elle est déjà plus sensible chez les albuminuriques chroniques sans signes lésionnels ; plus nette encore au cours des néphrites. Il estime que l'on a tout intérêt à rechercher ce signe humoral pour le dépistage des insuffisances rénales frustes ou incipientes.

Nous pensons cependant que les travaux de Meersemann n'ont que peu de valeur, malgré leurs résultats affirmatifs, étant donné que l'on a pris le sang total comme matériel du dosage. Nous expliquerons plus loin le défaut de ce procédé, au sujet des techniques du dosage.

Nous résumons les recherches récentes de Rathery, Dérot et de Traverse sur ce sujet ; ils ont analysé plusieurs sortes de cas :

1° Les cas où l'urée sanguine et l'uricémie étaient simultanément élevées.

Tableau I

	Urée sanguine °/oo gr.	Acide urique °/oo mgr.
goutte	0,50	74
diabète	0,50	38
diabète	0,50	93
diabète	0,56	40
cirrhose	0,60	77
	0,66	38
néphrite et pneumonie	1,00	38
	1,70	125
	2,55	64
néphrite chronique	2,35	90
	2,60	66
néphrite	2,30	65
	1,70	125
	1,00	100

On remarque facilement, d'après ce tableau, toute absence de parallélisme entre l'azotémie, et l'uricémie, soit en comparant plusieurs malades, soit en suivant la variation de l'uricémie chez le même malade.

Ces cas correspondent à des diagnostics variés : il y a parmi eux des néphritiques, des gouteux, des hépatiques, des diabétiques, etc.

On note en passant que les taux les plus élevés concernent une néphrite aiguë chez une pneumonique et les cas de néphrites chroniques azotémiques avec hypertension à évolution grave.

2° *Cas d'hyperuricémie sans azotémie uréique.*

Tableau II

	Urée gr. ‰	Acide urique mgr. ‰
colique néphrétique	0,25	58
colique néphrétique	0,30	87
colique néphrétique	0,30	46
goutte	0,50	74
diabète et néphrite	0,35	91
néphrite chronique	0,35	57

En citant le cas d'un malade où une uricémie de 57 mgr. coexistait avec une urée de 0,35 et une constante d'Ambard de 0,10, ces auteurs montrent la valeur de la recherche de l'uricémie au cours des azotémies progressives, des néphrites chroniques, où l'on voit s'élever d'abord l'uricémie, puis l'azotémie uréique et ensuite la créatininémie.

3° *Cas d'hyperazotémies uréiques sans hyperuricémie.*

Ils rapportent trois cas de cet ordre. Le premier concerne un malade de 77 ans qui présentait une anémie avec 3.500.000 hématies et 85 % d'hémoglobine.

	Urée gr. ‰	Acide urique mgr. ‰
27 mai	0,60	45
4 juin	0,70	40
13 juin	0,55	
25 juin	0,78	

Le second concerne une cirrhose éthylique, qui, peu de temps avant sa mort, avait une urée sanguine de 0 gr. 70 et une uricémie de 50 mgr.

Le troisième était atteint de gangrène diabétique. Il avait une urée de 0,56 et une uricémie de 40 mgr.

De tels cas, trop peu nombreux, sont difficiles à interpréter; on peut penser à deux choses : ou bien il y a trouble de l'uricogénèse, ou bien les malades avaient un taux d'uricémie artificiellement abaissé par le régime sévère qu'ils suivaient.

Les auteurs insistent beaucoup sur le rapport de l'uricémie et du régime en citant le cas de deux malades qui ont vu baisser leur uricémie sous l'influence du régime : l'uricémie du premier en deux mois tombe de 108 à 91 et ensuite à 50 mgr. °/oo. Le deuxième sous la même influence diététique voit son urée sanguine passer de 0,30 à 0,20 et son uricémie tomber de 87 à 37 mgr. °/oo.

L'hyperuricémie est donc un symptôme d'azotémie mais c'est un symptôme qui doit être interprété en fonction des facteurs extra-rénaux et de la diététique. Son dosage ne peut en aucun cas suppléer les autres moyens d'exploration des fonctions rénales : constante d'Ambard, P.S.P., etc...

Enfin ils concluent que la mesure de l'uricémie est susceptible de donner, en clinique, d'importants renseignements. Au cours des néphrites avec trouble de

l'excrétion des déchets azotés, l'hyperuricémie est fréquente et n'est pas toujours parallèle à l'élévation du taux de l'azotémie uréique.

Il ne semble pas que l'hyperuricémie précède de manière constante l'hyperazotémie uréique. Un tel fait s'observe souvent mais non toujours.

Si l'insuffisance rénale est capable de provoquer une hyperuricémie, elle n'est pas le seul facteur qui puisse avoir une telle action. Le régime, les facteurs extra-rénaux influent considérablement sur l'uricémie.

Ajoutons ici deux cas qui ont été observés dans le service et rapportés par M. Rathery il y a quelques années comme néphrites aiguës à évolution grave :

Le premier sujet est mort, à son entrée, d'une hépato-néphrite suraiguë post-abortive. La seule prise de sang qui ait été faite donne les résultats suivants :

Urée gr. ‰	Acide urique ‰
6,90	209 mgr.

On remarque le chiffre élevé d'acide urique dans le stade terminal de la néphrite.

Le second sujet avait ingéré des doses élevées d'extraits de Saturne pour provoquer l'avortement. La mort est survenue à la suite d'une néphrite aiguë saturnine grave, présentant une évolution plus longue que la première.

Les résultats des dosages sont les suivants

	Urée gr. ‰	Acide urique mgr. ‰
à son entrée	0,45	31
une semaine après	0,55	37

Cependant, étant donné l'absence d'albumine dans les urines et l'évolution aiguë fatale de l'affection, on pourrait mettre en doute l'existence de la néphrite et surtout le rôle qu'elle a pu jouer dans le tableau clinique terminal.

Relatons sommairement l'opinion de quelques autres auteurs qui ont trouvé des résultats semblables. Voici les résultats des travaux de Johnston :

1° L'acide urique sanguin est normal (2 à 4 mgr. ‰). Dans une large proportion de cas de néphrites où l'élimination normale d'urée est respectée.

2° Il y a une hyperuricémie légère (4 à 6 mgr. ‰) : dans ce cas il existe un petit disfonctionnement rénal.

3° L'hyperuricémie est très nette (au-dessus de 7 mgr. ‰) : et alors il y a une néphrite avancée avec une excrétion de l'urée de moins de 1/5 de la normale ; mais il faut savoir que la même uricémie peut être trouvée, même s'il n'y a aucune lésion rénale.

Watanabe montre que le rapport de l'acide urique sanguin à l'acide urique urinaire est plus grand que le rapport de l'urée sanguine à l'urée urinaire et la différence est encore plus marquée dans les néphrites

expérimentales. Les études statistiques de Baumann, Hansmann, Davis et Stevens confirment les constatations de Myers. Czoniczer considère l'augmentation du taux d'acide urique sanguin comme le meilleur critérium de la progression de la néphrite urémique.

Au contraire, les observations d'autres auteurs ne montrent pas que l'on puisse mesurer la déficience rénale d'après l'augmentation du taux d'acide urique. Feinblatt a noté une soudaine diminution d'acide urique dans la phase terminale des néphrites. Folin et Denis ont observé, dans les urines séparées des malades avec une lésion rénale unilatérale, que l'excrétion de l'acide urique n'était pas plus touchée que celle des autres substances azotées. Ces auteurs et Woods ont trouvé des taux normaux d'acide urique sanguin dans plusieurs cas de néphrites avec rétention azotée et urémique marquée. Holbrook et Haskins sur 87 cas de néphrites ont trouvé 86 % de cas avec une élévation d'urée sanguine, 60 % avec créatininémie élevée et seulement 30 % avec hyperuricémie.

Sur 29 cas montrant une rétention modérée d'urée, seuls 9 retenaient l'acide urique. Et dans les cas présentant une rétention marquée d'urée, 3 sujets avaient une uricémie normale qu'on s'explique difficilement à moins qu'elle ne soit due à une diminution de la production de l'acide urique. Rappelons ce que nous avons déjà dit à savoir que le régime influence l'uricémie et que les néphritiques hospitalisés

ont un régime généralement pauvre en protéine.

Holbrook et Haskins concluent enfin que : la détermination de l'acide urique sanguin ne peut pas être utilisée comme une méthode sûre de dépistage du disfonctionnement rénal, l'acide urique n'étant jamais retenu dans le sang avant l'urée.

Dans deux cas d'empoisonnement par bichlorure de mercure Gatewood et Byfield ont cherché la répartition des substances azotées à plusieurs reprises.

Dans chaque cas l'acide urique sanguin resta fixe deux jours pendant que l'azote uréique montait à 20 mgr. ‰. Ensuite l'acide urique monta et deux semaines après l'empoisonnement il atteignit sa valeur maximum de 8,9 et 9,7 mgr. ‰.

Looney dans un cas trouva une élévation seulement légère d'acide urique pendant qu'il existait une anurie complète.

Wells examina les organes d'une personne morte après 9 jours d'anurie par empoisonnement par bichlorure de mercure. Il trouva pour 100 gr. de tissu 2 mgr. 5 d'acide urique pour le sang, 1 mgr. pour le foie et 9,7 pour l'ensemble des autres viscères. Une autopsie de témoin ne montra pas d'acide urique (précipitation par le cuivre). Il y avait là évidemment une rétention par empoisonnement mercuriel ; mais elle n'atteignit, d'après l'auteur, qu'à 1/10 de la quantité d'acide urique endogène qui pourrait être formée pendant 9 jours d'anurie.

LE DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE SANGUIN

Garrod fut le premier à remarquer l'excès d'acide urique dans le sang des néphritiques (1848). Il le dosa ensuite par l'épreuve du fil. Méthode élégante certes, mais peu précise : on prend 10 cc. de sérum, on additionne d'acide acétique. En immergeant un fil de chanvre ou de lin mince et tordu, on obtient au bout de 18 à 48 heures les cristaux d'acide urique déposés sur le fil que l'on peut peser ensuite.

La méthode de Ludwig modifiée par Salkowski est à rejeter étant donné la petite quantité d'acide urique que le sang contient et la solubilité, quoique faible, de l'acide urique dans l'eau. D'ailleurs cette méthode exige de grandes quantités de sang que l'on ne peut pas se procurer en clinique.

En 1912, deux auteurs américains, Folin et Denis, ont publié le premier procédé colorimétrique du dosage d'acide urique sanguin.

En 1919, Folin et Wu publièrent une méthode analogue à la précédente où l'acide urique est précipité à l'état d'urate argéntico-magnésien, puis dosé colorimétriquement par la réaction phosphotungstique.

Cette méthode expose à des pertes qui, suivant les auteurs, sont plus ou moins grandes. Coste et Grigaut évaluent l'erreur possible à 50 %; d'autres prétendent que la perte ne dépasse pas 10 %; quelques uns même (Hunter et Eagles) la considèrent comme négligeable.

Grigaut en 1920 modifia la méthode de Folin et dosa l'acide urique dans le sang désalbuminé, sans précipitation préalable. Il trouva les chiffres suivants qui sont d'ailleurs plus forts que ceux obtenus par le procédé de Folin; car par la méthode de Folin on ne dose que l'acide urique libre du sang; tandis que celle de Grigaut nous donne l'acide urique libre et combiné existant dans le sang.

L'uricémie normale est d'après ces auteurs :

40 à 50	mgr. °/100 de plasma
150	mgr. °/100 du sang total
200	mgr. °/100 de globules

Le chiffre moyen normal d'uricémie d'après Rathery est de 40 mgr.

Ces chiffres paraissent légitimes car aucune des substances constituant le milieu sanguin (albumines, acides aminés, purines, bases pyrimidiques, uréides, créatinine, etc...) étudiées par Chauffard, Coste et Grigaut ne donne la réaction phosphotungstique. Outre l'acide urique, seuls ses produits d'oxydation (alloxane et alloxanthine) qui manquent dans le sang humain, réduisent le composé tungstique.

Les phénols extraits du sang désalbuminé donnaient une teinte verte, indiquant qu'il s'agissait de monophénols et non de polyphénols et d'aminophénols à groupement aminé fixé sur le noyau ; ces derniers donnent la coloration bleue et peuvent, lorsqu'ils sont administrés comme médicaments, fausser le dosage (en particulier dans l'urine).

D'autre part, M.P. Weil et Guillaumin constatèrent que l'écart entre les chiffres donnés par les méthodes directes et indirectes, variait largement selon qu'on opérait sur le sérum ou sur les globules.

Dans le sérum (ou le plasma) l'écart est assez faible : le procédé argentique dose de 20 à 30 mgr. $\text{°}/_{100}$ (Folin), ou même grâce à certaines modifications introduites par Guillaumin en vue d'accroître le rendement, 35 à 45 mgr., tandis que le procédé de Grigaut donne 45 à 50 mgr.

Dans les globules l'écart est énorme : le procédé de Folin donne des chiffres inférieurs à ceux de l'acide urique plasmatique, tandis que le procédé direct donne 200 mgr. $\text{°}/_{100}$.

Ces auteurs supposent que l'excès d'acide urique décelé par la méthode directe dans les globules consistait précisément en acide urique combiné. Dans le plasma au contraire, presque tout l'acide urique serait salifié.

Bulmer, Hunter et Eagles trouvèrent chez certains animaux (chien, lapin, mouton) où le procédé argen-

tico-magnésien de Folin montre l'absence presque totale d'acide urique sanguin (1 mgr. $\frac{0}{100}$) le procédé direct en décelait de 10 à 40 mgr. Les substances inconnues ainsi dosées étaient presque entièrement dans les globules.

Ils isolèrent laborieusement du sang deux substances non protéiques qui réduisent les réactifs phosphotungstiques. Ils reconnurent ensuite une de ces substances qui était l'ergothionéine de Tanret, substance réductrice grâce à son groupement sulfhydryl qui n'existe que dans les globules.

La présence de ce corps suffirait donc à expliquer la différence entre les deux méthodes de dosage ; mais il en existe d'autres.

On comprend que dans ces conditions pour éviter les causes d'erreurs, il faut doser l'acide urique dans le sérum ou dans le plasma et non dans les globules, ni dans le sang total. Il faut, d'ailleurs, centrifuger le sang et séparer le sérum du caillot le plus tôt possible, afin d'éviter l'échange d'acide urique entre le sérum et les globules.

Pour nos dosages nous avons pris comme matériel le sérum sanguin que nous avons déféqué dans l'heure qui suit la prise de sang. Afin de rester toujours dans les mêmes conditions nous avons opéré sur le sang des malades qui étaient à jeun depuis la veille. Quant à la technique, nous avons choisi celle de Folin, modifiée par Grigaut.

Principe. — Si on ajoute à un réactif spécial (réactif phosphotungstique de Folin et Denis) de l'acide urique en présence de carbonate de sodium, il se produit une coloration bleue qui peut servir, dans certaines conditions, à la détermination de ce corps par colorimétrie.

Les réactifs nécessaires sont :

1° Solution d'acide trichloracétique à 20 %.

2° Solution de carbonate de Na :

carbonate Na cristallisé	40 gr.
H ² O distillée	65 cc.
faire tiédir et compléter à . .	100 cc.

3° Solution étalon d'acide urique :

Dans un ballon jaugé d'un litre faire tomber 25 mgr. d'acide urique pur qu'on humecte avec quelques cc. d'eau distillée. D'autre part faire dissoudre 0 gr. 25 de phosphate monosodique droit et 2 gr. 25 de phosphate disodique cristallisé dans 250 cc. d'eau bouillante. Verser cette solution dans le ballon en agitant jusqu'à dissolution complète de l'acide urique puis ajouter 250 cc. d'H²O distillée. Laisser refroidir et compléter à 1.000 cc. avec une solution d'acide trichloracétique à 20 %; mettre en flacons bien bouchés. L'étalon présente ainsi la même teneur en acide urique que le filtrat trichloracétique d'un sérum normal. (La solution se conserve plus de deux ans).

4^o Réactif phosphotungstique

tungstate de Na	100 gr.
Acide phosphor. à 80 ou 85 %	80 cc.
eau distillée	750 cc.

Faire bouillir une heure et demie à deux heures de reflux. Refroidir et compléter à un litre avec de l'eau distillée.

Mode opératoire. — Opérer sur le sérum frais, centrifuger de suite et déféquer. Après défécation on peut garder le filtrat et faire le dosage plus tard.

a) Défécation. — Volume égal de sérum et acide trichloracétique à 20 %.

b) Dosage. — Prendre 2 capsules et mesurer successivement :

1 ^{re} Capsule : filtrat (2 cc. de sérum)	4 cc.
solution carbonate de Na ..	3 cc.
eau distillée	3 cc.
réactif phospho-tungs	0 cc. 3
2 ^e Capsule : solution étalon d'ac. ur. ...	4 cc.
solution carbonate Na	3 cc.
eau distillée	3 cc.
réactif phospho-tungs	0 cc. 3

Au bout de 2 à 3 minutes, on met l'étalon à 20 mm. de hauteur dans le colorimètre ; on met le dosage du sérum de l'autre côté du colorimètre et on cherche l'égalité des teintes.

Soit H la hauteur lue :

La quantité d'acide urique exprimée en mgr. par

litre de sérum dilué au demi est donnée par la rela-

$$\text{tion : } \frac{a}{25} = \frac{20 \text{ mm.}}{H}$$

$$\text{d'où } a = \frac{20 \times 25}{H} = \frac{500}{H}$$

et comme le sérum a été dilué de moitié :

$$\text{acide urique en mgr.} = \frac{500}{H} \times 2 = \frac{1000}{H}$$

En même temps que l'acide urique, nous avons dosé chaque semaine l'urée sanguine par l'hypobromite en la comparant très souvent à l'urée dosée au xanty-drol.

LES CORPS PURIQUES ET L'ACIDE URIQUE URINAIRE

Les corps puriques ont été dosés par la méthode de Denigès ; quant à l'acide urique nous l'avons dosé par deux méthodes, la méthode de Salkowski et la méthode de Ronchèse.

Après plusieurs dosages, en comparant les résultats obtenus par les deux procédés, nous avons remarqué que la différence était de l'ordre de $1/4$ à $1/2$ mgr. $\text{°}/\text{°}$ et comme la méthode de Salkowski est extrêmement longue, nous l'avons abandonnée.

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE DANS L'URINE

Méthode de l'urate d'ammoniaque de Hopkins-Ronchèse

Principe. — L'addition à l'urine d'une forte proportion d'ammoniaque et de chlorhydrate d'ammoniaque insolubilise la totalité de l'acide urique sous forme d'urate d'ammoniaque. L'acide urique ainsi isolé est titré en milieu bicarbonaté par l'iode qui oxyde régulièrement ce corps.

Technique. — Dans un vase de 250 cc. introduire successivement :

Urine	100 cc. (à la pipette)
sol. off. d'ammoniaque ..	15 cc.
chlorure d'ammoniaque .	15 gr.

Dissoudre à l'aide d'un agitateur. Laisser en repos une demi-heure au moins (en fait jusqu'à ce que l'urine, surnageant le précipité soit à peu près limpide) et jeter le précipité sur un filtre sans plis (de 9 cm. de diamètre) placé sur un entonnoir à longue douille. Le laver avec 3 fois 10 cc. de la solution suivante :

Sol. off. amm.	150 cc.
chlorure d'amm.	150 gr.
eau distillée q.s.p.	1000 cc.

Avoir grand soin de ne pas laisser le précipité sécher sur le filtre.

Ouvrir le filtre, l'étaler sur la paroi interne d'un entonnoir de 9 à 12 cm. de diamètre placé au-dessus d'un récipient de 500 cc. et y entraîner la totalité du précipité à l'aide d'un jet de pissette. Ajouter de l'eau afin d'avoir un volume de 250 cc. environ, puis de l'acide acétique cristallisable Q.S. pour dissoudre (environ III à VI gouttes), enfin un excès de bicarbonate de soude (3 à 4 gr.).

On verse alors, à l'aide d'une burette graduée, de l'iode décimal goutte à goutte, mais aussi rapidement que possible. Lorsqu'on voit que l'absorption

d'iode devient plus paresseuse, ajouter 5 cc. de solution d'amidon et continuer l'opération. Brusquement, la coloration bleue, qui auparavant disparaissait aussitôt apparue, persiste quelques secondes (10 sec.) L'opération est terminée. La décoloration qui survient à la suite est due à une réaction secondaire.

Soit n , le nombre de CC d'iode versés :

Acide urique par litre = $n \times 0,0084 \times 10 + 0,01$

OBSERVATIONS

Nos observations portent sur 14 cas d'azotémies que nous diviserons en 4 catégories :

1° Néphrites chroniques azotémiques : observations 1 à 6.

2° Néphrites azotémiques et diabète : observations 7, 8 et 9.

3° Néphrites aiguës par intoxication barbiturique : observations 10 et 11 ;

4° Azotémies ayant subi une amélioration rapide : observations 12, 13 et 14.

Nous avons pris comme chiffre moyen de l'uricémie normale 40 mgr. $\text{°}/\text{°°}$ et pour l'excrétion d'acide urique, nous avons pris les chiffres suivants donnés par Bouchez :

	Acide urique
Régime mixte ordinaire	0, 58
Régime lacté	0, 30 à 0, 31
Régime mixte fortement carné ..	0, 82 à 0, 98
Jeûne	0, 35 à 0, 49

Les chiffres donnés dans nos tableaux représentent :

- 1^o Acide urique et urée sanguine par litre ;
- 2^o Volume, corps puriques totaux, acide urique et urée urinaire excrétés en 24 heures ;
- 3^o Poids de malade en kilogrammes.

PREMIÈRE CATÉGORIE

Observation 1. — M. Du..., âgé de 52 ans, entre dans le service le 12 décembre 1937 pour une douleur en barre dans le dos et des crampes fréquentes aux mollets.

Il a été pris brusquement un jour avant son entrée d'une douleur dans la région lombaire et de crampes aux mollets. Il n'a pas de céphalée, ni sensation de doigt mort, il n'a pas eu d'épistaxis. Il se plaint de troubles visuels.

Comme antécédents, à part quelques maladies banales, le malade a fait des excès éthyliques et a été déjà soigné pour le foie

A l'examen le malade présente un bon aspect général, il n'a pas d'œdème. A l'auscultation les poumons sont normaux, il n'y a pas de souffle cardiaque mais on entend un bruit de galop. Le foie est gros, et pas douloureux, il dépasse de deux travers de doigt les fausses côtes. La rate n'est pas palpable. Les réflexes sont normaux.

Observation 1

Date	Sang		Urine				Poids
	Ac. ur. mgr.	urée gr.	Vol. c.c.	Ac. ur. gr.	c. p. gr.	urée gr.	Kilo.
20-12	40	0,95	1500	0,17	0,45		65,8
27-12		0,67	1100	0,10	0,26		65,4
3-1	66,6	1,02	1120	0,10	0,33		
5-1			1300	0,17	0,33		66
13-1			1800	0,20	0,42		68
20-1	76,9	0,52					69
22-1			2460	0,19	0,44	11	
31-1	83,3	0,80	1750	0,05	0,25	8,30	68,8
8-2	86,9	1,00	1250	0,10	0,32		67,8
17-2	71,4	0,80	2000	0,20	0,38		67,3
24-2	81,9	0,95	1250	0,13	0,19	7,50	69,6
5-3	76,9	0,92					
10-3			1970	0,30	0,49	15,30	69
16-3	86,9	0,95	1625	0,18	0,24	10,90	
25-3	84	1,07	1100	0,29	0,35	11	69,5

On a fait un B.W. qui a été positif, on lui fait un traitement bismuthique dans le service.

T.A. 16—10

Albumine +

L'examen des sédiments urinaires montre : leucocytes en amas et isolés, hématies 1 à 2 par champ. Présence de cylindres granuleux. A l'examen ophtalmologique le fond d'œil est normal.

L'examen de laboratoire montre :

Le 20/1	{	K = 0,19		Le 2/2	{	K = 0,22	
		phénol 20				phénol 15	
	{	Cl	{		{	Cl	{
			plasma.	3,99			3,40
			glob.	2,30			1,82

Le malade sortit le 19 avril sans amélioration notable.

Régime : lacto-végétarien.

On remarque :

1° L'acide urique qui était normal au début a monté régulièrement pour arriver trois mois après à une dose double.

2° L'urée sanguine a oscillé autour de 0 gr. 80, dans des limites assez larges sans modification de l'état général ;

3° L'acide urique urinaire assez bas au début, oscille aux environs de 0 gr. 15, et passe le 31 janvier à un taux très bas (0 gr. 05 en 23 heures). Il monte ensuite avant la sortie du malade pour arriver à un taux maximum de 0 gr. 30.

On voit dans l'ensemble que les modifications de

l'excrétion d'acide urique ne sont pas en rapport avec l'élévation progressive de l'uricémie.

Observation 2. — Mme V..., âgée de 47 ans, ancienne azotémique, entre dans le service le 22 décembre pour des œdèmes malléolaires et palpébraux.

La malade a eu la plupart des maladies d'enfance mais pas de scarlatine. Réglée à 12 ans assez régulièrement jusqu'à 1910 où elle a eu une salpingite qui a nécessité une hystérectomie subtotale.

Il y a sept ans la malade a commencé à souffrir dans la région lombaire gauche. La douleur d'abord légère s'est notablement accrue tandis qu'elle irradiait en bas vers le périnée. Cette crise a duré une huitaine de jours avec des périodes d'accalmie. En même temps que cette crise est apparu un ictère franc intéressant les téguments et les muqueuses et une constipation opiniâtre. Grâce à un traitement médical, la constipation et l'ictère ont disparu en quelques jours. Au cours de la crise les urines étaient abondantes mais troubles, il n'y eut pas d'hématurie. A la suite d'une crise la malade consulte à Lariboisière chez le Professeur Marion, on fait une radiographie lombaire qui ne montre rien, un examen des urines montre des colibacilles, on donne un traitement par des cachets de bleu de méthylène. La malade continue à souffrir de la région lombaire gauche de façon peu intense mais continue.

En 1932, la malade est prise brusquement d'une céphalée très vive, au point de lui arracher des cris, en même temps qu'existaient des bourdonnements d'oreille. Un médecin appelé d'urgence trouve une tension artérielle à 22 et fait une saignée qui soulage la céphalée.

Quelque temps après, la malade est prise d'une nouvelle crise douloureuse dans la région lombaire, mais à droite cette fois ; en même temps que la température s'élève à 39°5 ; cette crise est plus intense que la première et dure une huitaine de jours. Un examen de sang montre à cette époque une azotémie à 0,96 et un B.W. négatif.

Actuellement la malade est pâle, un peu amaigrie. Léger œdème des paupières et des membres inférieurs, œdème mou prenant le godet.

Appareil pulmonaire : sonorité et vibrations normales, quelques râles sous-crépitaux à la partie moyenne du poumon gauche. Le cœur est normal.

Abdomen : le foie et la rate sont normaux. La palpation profonde des flancs montre la présence de deux masses volumineuses (de la grosseur d'une tête de fœtus) plus grosse à droite qu'à gauche, de consistance ferme, de contours irréguliers, indolore et indolente.

Système nerveux : les réflexes un peu vifs, pas de Babinski.

L'examen des urines à son entrée montre des traces

Observation 2

Date	Lang		Urine				Poids
	Ac. ur. <i>mg.</i>	urée <i>gr.</i>	Vol. <i>c.c.</i>	Ac. ur. <i>gr.</i>	c. p. <i>gr.</i>	urée <i>gr.</i>	<i>Kilo.</i>
27-12		2,05					
30-12			1400	0,17	0,44		50
4-1		1,60	1600	0,18	0,37		
8-1	54,9						
10-1			1500	0,12	0,44		
11-1		1,55					49
17-1	62,5	2,00					
21-1			1820	0,13	0,44		
28-1	64,5	2,05	1800	0,11	0,27	8,10	
2-2			2000	0,07	0,27	11,50	
5-2	68,9	2,30	1580	0,10	0,21	9,08	48
11-2	75,8	2,15					48,6
22-2	80	2,05	1850	0,13	0,27	9,25	48,9

d'albumine, pas de sucre. L'examen cytologique montre des cylindres granuleux très nets, pas de germes visibles.

Le 27 décembre l'œdème a complètement disparu.

Le 9 janvier la malade se plaint de douleurs gastriques et présente des vomissements bilieux.

Le 14 les vomissements persistent abondants et l'intolérance gastrique est presque absolue.

Le 17 un examen du fond d'œil montre une petite hémorragie sous-papillaire de l'œil droit. Sous l'influence du traitement belladonné les vomissements ont cessé. Elle se plaint d'une céphalée tenace.

La malade était au régime lacto-végétarien.

Elle est sortie à la fin du mois de février sans amélioration notable.

Le diagnostic porté a été : reins polykystiques.

On remarque que l'uricémie élevée au début, n'a cessé d'augmenter, tandis que l'azotémie est toujours restée à un taux très élevé.

L'excrétion d'acide urique, très basse au début, a diminué progressivement, pour passer à un minimum de 0 gr. 07 le jour même où la malade a présenté une polyurie de 2.000 cc.

Observation 3. — M. C..., âgé de 57 ans entre dans le service le 23 janvier 1938 pour une dyspnée survenue la veille ; cette dyspnée était accompagnée d'une épistaxis assez abondante et de céphalée.

Antécédents personnels : une entérite pendant la guerre. Des angines assez fréquentes.

Il y a un an à la suite d'une épistaxis on trouve chez lui une tension élevée à 25, de l'albumine et des cylindres granuleux dans ses urines, une urée sanguine à 1 gr. 50, à l'auscultation bruit de galop.

Il avait présenté, d'autre part, de l'anorexie, de la céphalée, de l'asthénie.

Son état a été amélioré après son séjour à l'hôpital.

Actuellement à l'examen le malade a un faciès cyanosé, il présente de la dyspnée.

La pointe du cœur est un peu abaissée, bruit de galop.

T.A. 28-17.

Des râles sous-crépitants aux deux bases et des râles ronflants et sibilants dans les deux champs pulmonaires.

Il ne présente pas d'œdèmes.

L'examen ophtalmologique montre : exsudats péri-papillaires surtout à droite, quelques hémorragies dans la région maculaire.

L'examen des urines montre : hématies 7 à 8 par champ, pas de cylindres granuleux.

Albumine : 5 gr. 10 par litre. Phénol : 0.

Le malade a été au régime déchloruré sans viande.

Décédé le 31 janvier 1938.

Date	ac. ur. sang. °/oo	urée sang. °/oo	urines 24 h.	corps puriques
29 janvier	mgr. 116, 2	gr. H = 3, 20 X = 3, 04	cc. 620	gr. 0, 05
	ac. ur. urinaire		urée urinaire	
	gr. 0, 05		gr. 5, 6	

Dans ce cas mortel un seul examen a pu être pratiqué, il montre une uricémie au-dessus de 100, coïncidant avec une azotémie également très élevée.

L'excrétion des corps puriques est un peu abaissée, tandis que l'uricémie est de 1/6 de la normale.

Signalons toutefois que la présence des pigments biliaires a pu fausser le dosage de l'acide urique urinaire.

Observation 4. — M. R., âgé de 20 ans entre dans le service le 2 mars 1938. Il a été soigné dans le service en 1936 pour une néphrose lipoïdique confirmée par les examens cliniques et de laboratoire.

A la fin de son séjour à l'hôpital, il fait une otite et on constate une augmentation du taux d'urée qui a oscillé entre 0 gr. 80 et 1 gr. 10 et un syndrome de néphrite chronique.

Actuellement le malade est pâle, anémié et dyspnéique.

A l'examen, il présente un cœur régulier, un bruit de galop, une tachycardie à 110.

T.A. 14 1/2-9 1/2. Albumine 5 gr. 10 par litre.

Le 4 mars le malade est encore plus fatigué ; le taux de l'urée est augmenté.

Urée	2 gr. 60
Cl. plasma	3 gr. 62
Cl. globul.	1 gr. 77

Le 7 mars le malade est très oppressé.

Examen du sang :

Urée	3 gr.	N non protidique	1, 60
protides	41, 76	polypeptides ...	50 mgr.
sérine	21, 60	Cl plasmatique .	3, 41
globuline	20, 15	Cl globulaire ...	1, 52
cholestérol	4, 5	R.A.	29

Le malade est tellement oppressé qu'on lui fait respirer de l'oxygène ; après une heure on est obligé de suspendre l'inhalation parce que le pouls monte de 116 à 120 et la respiration monte de 32 par minute à 36. Le 8 mars le malade commence à vomir.

Le 9 mars la quantité de vomissements est de 360 cc. Le résultat d'analyses montre 1 gr. 25 d'urée par litre.

Le 10 mars le taux de l'urée monte encore : 3, 60. On lui fait depuis le 7 mars 1 /8 mgr. d'ouabaine tous les jours.

Le 11 mars à l'auscultation cardiaque on entend un frottement péricardique : le bruit de galop subsiste ; vomissements 270 cc.

Formule sanguine :

Hématies	1.490.000
Leucocytes	13.500
Polynucléaires neutrophiles ...	77
— éosinophiles	1
Grands mono	2
Moyens mono.	15
Monocytes	2
Éléments en cytolysé	3

Le 13 mars, très oppressé, le malade s'est éteint.

Régime : fruits et légumes.

Observation 4

Date	Sang		Urine			
	Ac. ur.	urée	Vol.	Ac. ur.	c. p.	urée
	<i>mgr.</i>	<i>gr.</i>	<i>c.c.</i>	<i>gr.</i>	<i>gr.</i>	<i>gr.</i>
4-3	105,2	2,60	620	0,16	0,29	5,20
7-3	95,2	2,75				
11-3			550	0,22	0,28	6,60

Dans ce cas fatal, on voit coïncider avec une uricémie élevée d'emblée une urée sanguine élevée également.

En même temps qu'une oligurie, le malade a présenté une baisse notable de l'excrétion d'acide urique et urée.

Observation 5. — Mme Bal..., âgée de 43 ans, entre dans le service le 4 février, pour des troubles visuels et un syndrome d'hypertension.

Le début des troubles remonte à un an ; il s'est fait par une céphalée progressive dans la région occipitale

accompagnée de dyspnée, de palpitations, d'asthénie, d'insomnies, de vomissements bilieux, de prurit et une T.A. Mx. à 20.

Urée	0, 80
Albumine	2 gr.

Sous l'effet d'un régime hypochloruré, avec de la viande une fois par semaine, la malade s'améliore et l'analyse des urines montre 0 gr. 65 d'albumine, urée sanguine : 0 gr. 63.

Une semaine avant son entrée à l'hôpital la malade est prise, pour la première fois, d'une amaurose complète qui dura 2 heures et qui cessa brusquement. Le lendemain reprise d'une amblyopie qui semble avoir diminué légèrement jusqu'à aujourd'hui. En même temps une céphalée violente et les palpitations sont redoublées.

Actuellement la malade se plaint surtout de palpitations et de troubles visuels (mouches volantes, vue trouble).

Il n'y a pas d'anorexie, jamais d'hémorragie, il n'y a plus, ni céphalée, ni prurit. T.A. 19-13.

A l'examen : faciès normalement coloré, amaigrissement (6 kgr. depuis un an).

A l'auscultation on entend un souffle systolique de la pointe doux, avec le maximum au niveau de l'appendice xyphoïde et qui se propage vers les vaisseaux du cou ; un claquement marqué du second bruit à l'orifice aortique, un bruit de galop.

Poumons : sonorité normale, quelques râles après la toux à la base gauche.

Il n'y a pas d'œdème aux membres inférieurs.

Les réflexes sont normaux, les pupilles sont égales, en myosis.

L'examen ophtalmologique montre une rétinite azotémique.

L'examen des urines montre 5 à 6 hématies par champ leucocytes en amas et isolés, peu abondants, présence de rares cylindres granuleux, albumine : + ; B.W. négatif.

Régime : lacto-végétarien.

La malade sortit le 4 avril 1938 sans amélioration notable.

Observation 5

Date	Lang		Urine				Poids
	Ac. ur.	urée	Vol.	Ac. ur.	c. p.	urée	
	mgr	gr	cc	gr	gr.	gr.	kilo.
24-2	80,6	0,47	1500	0,19	0,35	4,60	45,9
5-3	80,4	0,64	1120	0,26	0,33	3,90	45,4
18-3	96,1	0,81	750	0,18	0,28	5,60	43
25-3	75,1	0,50	1620	0,22	0,48	5,60	42,6
27-4		0,85					

Dans ce cas, le taux de l'urée sanguine a été très variable, tandis que l'uricémie est restée toujours à un taux très élevé, indiquant l'évolution de la lésion rénale. Un dosage de l'urée fait 23 jours après la sortie du sujet montre 0 gr. 85.

L'excrétion d'acide urique et urée est légèrement plus basse que la normale.

Observation 6. — Mme Tal..., âgée de 63 ans, est envoyé le 11 avril du service du Professeur Gosset où elle était hospitalisée pour un fibrome.

Antécédents : deux fausses couches, en 1925 ménopause. En juillet 1937 la malade a présenté de la fatigue, de la céphalée mais pas de troubles auditifs ni visuels. La tension était élevée, il n'y avait pas d'albumine dans les urines.

En 1938, elle constate une augmentation progressive du volume de son ventre accompagné d'œdème des membres inférieurs. Elle avait une gêne respiratoire. A ce moment l'examen des urines montre 4 gr. d'albumine et elle a été mise au régime lacté.

A son entrée le 11 avril, la malade présente un faciès amaigri, une gêne respiratoire marquée, s'accroissant au moindre mouvement. Elle se plaint d'une constipation opiniâtre et de pollakiurie.

Le ventre est augmenté de volume avec légère circulation collatérale.

A la percussion on trouve une matité remontant jusqu'à l'ombilic, matité déclive accompagnée de signe du flot montrant la présence d'une ascite libre. Il existe au niveau des membres inférieurs un œdème blanc, mou, gardant le godet.

Aux poumons on entend quelques râles humides aux deux bases.

Au cœur, il existe un souffle systolique de la pointe ne se propageant pas. T.A. 11 1/2-9.

Le foie est augmenté de volume, débordant de trois travers de doigt des fausses côtes.

Le 15 avril, l'examen cyto-bactériologique des urines montre :

Leucocytes en amas et isolés assez abondants, hématies 3 à 4 par champ, présence de rares cylindres granuleux.

Examen de laboratoire :

Urée : 1 gr. 30, Albumine + B.W. négatif.

Régime : lacto-végétarien.

Observation 6

Date	Sang		Urine			
	Ac.ur. <i>mgr.</i>	urée <i>gr.</i>	Vol. <i>c.c.</i>	Ac.ur. <i>gr.</i>	c. p. <i>gr.</i>	urée <i>gr.</i>
19-4	66,6	1,15				
27-4	66,2	1,15	700	0,16	0,25	11,20
9-5	83,3	0,90	500		0,21	
14-5	82	0,63	340		0,54	5,90

Chez cette malade dont l'état s'aggrave progressivement, on voit l'azotémie s'améliorer tandis que l'acide urique sanguin augmente, malgré une excrétion croissante de corps puriques.

La malade étant très oligurique, l'excrétion de l'urée baisse progressivement.

DEUXIÈME CATÉGORIE

Observation 7. — M. Tr..., âgé de 53 ans, diabétique depuis 9 ans, a été déjà soigné dans le service en 1937, pour une gangrène du troisième orteil du pied gauche qui s'étendait aux autres orteils.

Le malade recevait deux fois 1/2 cc. d'insuline par jour ; il n'y avait ni sucre, ni corps cétoniques dans l'urine, mais de l'albumine.

Le 10 juillet 1937, le malade fut amputé de la jambe et du tiers inférieur de la cuisse gauche.

Antécédents familiaux : mère diabétique.

Le 3 février 1938, le malade entre à l'hôpital pour diabète : il n'y a ni sucre ni corps cétoniques dans les urines, mais toujours un peu d'albumine.

A l'examen général le cœur et les poumons sont normaux.

Le foie ne dépasse pas les fausses côtes. La rate n'est pas palpable.

Le malade est au régime strict plus 40 gr. d'hydrate

de carbone et reçoit deux fois par jour 10 unités d'insuline. Il se plaint quelquefois de prurit généralisé.

Observation 7

Date	Sang		Urine				Poids
	Ac. ur.	urée	Vol.	Ac. ur.	C. p.	urée	
	<i>mgr.</i>	<i>gr.</i>	<i>c.c</i>	<i>gr.</i>	<i>gr.</i>	<i>gr.</i>	<i>kilo.</i>
16-2	74	0,98	950	0,36	0,54	18,30	67,3
22-2	83,3	0,70	900	0,41	0,53		67,3
28-2	71,4	0,60	2160	0,71	1,09	31,00	59,2
16-3	71,4	0,43	950	0,46	0,64	14,90	
24-3	80,6	0,50	1100	0,41	0,60	19,50	60,8
30-3	66,2	0,91	1000	0,32	0,36		

On remarque sur ce tableau :

1° Le taux élevé d'uricémie oscillant entre 66 à 83 mgr. malgré une excrétion abondante d'acide urique ;

2° L'urée sanguine toujours très élevée ne subit pas des changements dans le même sens que l'acide urique ;

3° Une forte polyurie aux environs du 28 février a entraîné une quantité notable de corps puriques et d'urée par les urines. Elle a abaissé en même temps légèrement le taux de ces éléments dans le sang.

Observation 8. — M. Tix..., âgé de 60 ans entre dans le service sur le conseil de son médecin qui le soignait pour le diabète, le 22 avril 1938.

Dans les antécédents du malade, il y a à signaler : une pneumonie à l'âge de 46 ans suivie de mastoïdite. Le diabète du malade a été reconnu en 1914 à l'occasion d'une impotence douloureuse des membres inférieurs.

Le malade présentait à ce moment de la polyphagie, de la polydypsie et de la polyurie. Dans ses urines, il existait du sucre et de l'albumine. Il a été traité d'abord par le régime et depuis une dizaine d'années par l'insuline.

Au début de 1937, son médecin l'a soigné pour tuberculose et on a trouvé des bacilles de Koch dans ses crachats.

Il a présenté, il y a un mois, à la suite de mouvements convulsifs localisés à la face, une diminution de force musculaire du côté gauche et des vertiges.

Actuellement, il présente un faciès pâle, ne paraît pas amaigri (taille 1 m. 63, et poids 63 kgr. 700). Il a toujours de la polydypsie sans polyphagie et une glycosurie de 24 gr. 69 par litre.

Appareil respiratoire : les poumons sont normaux à la percussion. A l'auscultation il a une respiration soufflante au sommet gauche en arrière et quelques râles de bronchite disséminés.

Au cœur, les bruits sont très forts, on perçoit un bruit de galop et un clangor du second bruit. T.A.17-10.

Le foie est gros, un peu sensible, dépassant les fausses côtes de trois travers de doigt.

Système nerveux : on constate une diminution considérable de la force musculaire du côté gauche et un effacement du pli naso-génien gauche. La bouche est déviée vers la droite.

Le malade présente des douleurs comme des décharges électriques dans les masses musculaires des membres inférieurs.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis, les pupilles réagissent bien à la lumière.

L'examen radioscopique du malade ne montre aucune lésion pulmonaire évolutive. L'examen des crachats a été négatif ; B.W. négatif.

Le 23 avril, l'examen de laboratoire montre : glycémie 4 gr. 32 ; urée : 0 gr. 60.

Régime : strict plus 40 gr. d'hydrate de carbone.

Traitement : 20 unités d'insuline trois fois par jour.

Observation 8

Date	Sang		Urine				Poids
	Ac. ur.	urée	Vol.	Ac. ur.	c. p.	urée	
	mgr.	gr.	c. c	gr.	gr.	gr.	kilo.
25-4		0,70					63,7
29-4	90,9	0,40	2350	0,38	0,58	19,20	
4-5	95,2	0,35					66,2
9-5			2150	0,22	0,45	16	66,9

On peut noter dans ce cas :

1^o Des doses doubles de l'acide urique normal du sang ;

2^o L'hyperuricémie n'est pas proportionnelle à la montée de l'urée sanguine.

L'excrétion des corps puriques et l'acide urique plus élevée que la normale subit un abaissement pendant que l'uricémie monte.

Observation 9. — Mme Dup..., âgée de 67 ans, entre dans le service le 12 mars pour diabète avec asthénie et troubles visuels.

Il y a deux ans, la malade manifestait pour la première fois de la polydipsie, de la polyphagie et de la polyurie.

Elle a été hospitalisée à Saint-Louis où on l'a traitée pour le diabète par un régime qu'elle ne peut préciser et par des piqûres d'insuline, semble-t-il.

Elle est restée deux mois à Saint-Louis. La glycosurie baisse et son état s'améliore.

Puis elle fait de grands écarts de régime. La polyphagie persiste ; elle se plaint d'amaigrissement, elle perd ses dents et sa vue baisse jusqu'à empêcher toute reconnaissance des objets.

Antécédents familiaux : mère diabétique.

A l'examen : la malade est pâle, fatiguée. A l'auscultation, la pointe du cœur est déviée vers l'aisselle. Les deux bruits sont forts mais réguliers ; on note un clangor du deuxième bruit dominant à l'orifice aortique, se propageant dans toute la zone précordiale. En outre, un souffle systolique très intense qu'on entend à la base et à la pointe, qui se propage peu vers l'aisselle. T.A. 27-13.

Poumons : diminution du murmure vésiculaire. râles sous-crépitaunts légers à la base droite.

Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, il est lisse, ferme, régulier, non douloureux. La rate n'est pas palpable.

Les réflexes sont abolis, les pupilles ne réagissent pas nettement à la lumière.

B.W. négatif. Albumine 1 gr. 25 par litre.

Le 15 mars } glycémie : 1 gr. 87.
 } glycosurie : 16 gr. 5 p.v.

Le 9 mars } N non protidique 0,72
 } urée 1,50
 } N aminé 32 mgr.
 } N polypeptidique 30 mgr.

Régime : strict + 500 gr. d'hydrate de carbone, sans viande.

Sortie le 4 mai 1938.

Observation 9

Date	Sang		Urine				Poids
	Ac. ur.	urée	Vol.	Ac. ur.	c. p.	urée	Kilo.
	<i>mgr.</i>	<i>gr.</i>	<i>c.c.</i>	<i>gr.</i>	<i>gr.</i>	<i>gr.</i>	
17-3	66,6	1,02	1300	0,27	0,49	20,80	
22-3			750	0,20		12	45,2
2-4	65,3	0,69					46,1
7-4			1350	0,11	0,39	10	
27-4		0,94	1500	0,11	0,32	18,70	48
3-5	62,5	0,80					

On note une remarquable stabilité de l'acide urique sanguin.

L'excrétion des corps puriques et l'acide urique légèrement basse au début subit une baisse notable progressive.

TROISIÈME CATÉGORIE

Observation 10. — M. Ma..., âgé de 37 ans, entre dans le service le 12 janvier 1938 pour une intoxication au gardénal (15 cachets).

A l'examen tous les organes sont normaux.

Le foie seul déborde de deux travers de doigt les fausses côtes.

Le malade se plaint de maux de tête.

L'examen des urines ne montre rien : sucre : 0 ; albumine : 0.

Régime : lacto-végétarien.

Il sortit le 10 février en bon état.

Observation 10

Date	Sang		Urine			
	Ac. ur.	urée	Vol.	Ac. ur.	c. p.	urée
	mgr.	gr.	c.c.	gr.	gr.	gr.
14-1		0,85				
18-1	36,8					
19-1			2000	0,52	0,76	20,60
31-1	45,5	0,20	1080	0,35	0,57	11,60
7-2	38,4	0,15	1600	0,49	0,77	18,40

Observation 11. — M. X..., âgé de 52 ans, est amené d'urgence à l'hôpital le 21 avril 1938 parce qu'il a été trouvé sans connaissance dans sa chambre. Il avait auprès de lui deux tubes vides de gardénal (de 2 gr.

chacun) et un tube de 12 comprimés de Dial Ciba également vide.

A l'hôpital on fait un lavage d'estomac et des injections I.V. et I.M. répétées de 0 gr. 01 de strychnine toutes les heures ; en même temps on fait plusieurs injections de solucamphre et coramine. Il a reçu dans les 24 heures 0 gr. 255 de strychnine.

Le malade est resté dans un coma complet jusqu'au 25 avril ; la respiration lente, profonde, bruyante et stertoreuse. Il existe à l'auscultation des râles sonores dans les deux champs pulmonaires.

Les bruits cardiaques sont assourdis ; le pouls à 84, la T.A. à 11-6 ; le foie est normal. Les réflexes existent ; la sensibilité est complètement abolie, les pupilles en mydriase.

Le malade perd ses urines.

Sucre : 0 ; albumine : trace.

L'examen du sang le 26 avril montre :

Urée	{ H : 1 gr. 22	Glycémie : 1 gr. 42
	{ X : 1 gr. 17	
N aminé	19 mgr.	N. polypeptidique 55 mgr.
N. non protidique	0, 77	N. résiduel 0, 22

Le malade a présenté de l'albumine dans ses urines jusqu'au 4 mai.

Le malade a eu un régime lacté intégral jusqu'au 2 avril, depuis il est au régime lacto-végétarien sans sel.

Le 15 mai le malade a été complètement rétabli.

Observation 11

Date	Sang		Urine			
	Ac. ur.	urée	Vol.	Ac. ur.	S. p.	urée
29-4	39,2 ^{mg}	1,65 ^{gr}	1000	0,41 ^{gr}	0,64 ^{gr}	18,70 ^{gr}
3-5	45,4	0,40	850	0,41	0,64	18,70
14-5	43,4	0,33	1000	0,35	0,56	20,00

On voit dans ces deux cas d'intoxication par des barbituriques que l'urée sanguine élevée au début est devenue normale pendant la convalescence. Tandis que l'uricémie a toujours été normale depuis le début jusqu'à la fin de la maladie.

L'excrétion des corps puriques et d'acide urique a été normale.

QUATRIÈME CATÉGORIE

Observation 12. — Mlle M..., âgée de 52 ans est amenée de la Salpêtrière dans le service pour une urémie probable.

Antécédents personnels : rougeole, oreillons, pas de scarlatine.

Le mercredi 2 mars, la malade se sentant fatiguée a

été obligée de s'aliter. La température s'est élevée à 40°. On constate à cette période l'existence d'un foyer de condensation pulmonaire à la base gauche. Cet épisode pulmonaire a duré une huitaine de jours. La défervescence s'est faite en lysis.

A peu près dix jours après le début des troubles, on a vu apparaître des vomissements qui n'ont duré qu'une nuit. Ils ont été très abondants et de coloration noirâtre.

Le 12 mars, à son entrée à la Salpêtrière, on a trouvé une quantité importante d'albumine dans les urines. L'urée sanguine à 2 gr. 56.

Le 14 mars, l'urée monte à 3 gr. 12.

Le 15 à son entrée dans le service on constate : faciès jaune, pas de subictère conjonctival.

Examen du cœur : bruits réguliers, à la pointe un bruit de galop ; un claquement du second bruit à la base. T.A. 18-10.

Poumons : sonorité normale ; le foyer de la base gauche régresse.

Le foie et la rate sont normaux.

Les reins ne sont pas palpables, pas de douleurs dans la région lombaire.

Le 20 mars, l'urée a descendu à 0 gr. 80, on constate un peu d'œdème malléolaire.

Le 24 mars : l'urée est à 0 gr. 60

phénol	45
R.A.	47, 3

Régime : lait, confitures, légumes.

Sortie le 5 avril 1938 tout à fait rétablie.

Date	ac. ur. sang. °/oo	urée sang. °/oo	urines 24 h.	corps puriques
25 mars	mgr. 38, 4	gr. X = 0, 53 H 0, 56	cc. 1850	gr. 0, 54
	ac. ur. urinaire		urée urinaire	
	gr. 0, 14		gr. 16, 6	

Cette malade chez laquelle le dosage d'acide urique du début manque ne permet que la constatation suivante :

L'urée sanguine considérablement élevée au début s'est améliorée, en même temps que son état.

L'acide urique sanguin au moment de cette amélioration était absolument normal.

Observation 13. — Mme La..., âgée de 78 ans, entre dans le service le 3 janvier 1938 pour douleurs abdominales et constipation opiniâtre.

Le début remonte au 20 décembre 1937 par un

épisode bronchitique, avec courbatures généralisées.

A l'examen : le cœur est normal. Aux poumons on entend quelques râles de bronchite. Le ventre est ballonné, il n'y a pas d'ascite. Le foie est un peu augmenté de volume, il déborde les fausses côtes de deux à trois travers de doigt.

T.A. 14-8 B.W. négatif.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

La malade traitée par des ventouses scarifiées se sent améliorée.

Le 11 janvier : les douleurs sont réapparues accompagnées de constipation opiniâtre. La malade sort de l'hôpital le 18 janvier améliorée mais reste un peu constipée.

Observation 13

Date	Sang		Urine				Poids.
	Ac. ur.	urée.	Vol.	Ac. ur.	c. p.	urée	
	mgr.	gr.	c.c.	gr.	gr.	gr.	Kilo.
5-1		85					
11-1			600	0,17	0,33	4,5	70,8
12-1	58,8						
18-1	41,6	0,20	625	0,22	0,38		72,1

Régime : lacto-végétarien.

Il s'agit d'une azotémique qui a vu son acide urique et son urée baisser pendant que son état s'améliorait.

L'excrétion des corps puriques et de l'acide urique a augmenté légèrement en même temps.

Observation 14. — Mme M..., âgée de 30 ans entre dans le service le 9 janvier 1938 pour néphrite aiguë consécutive à un phlegmon de l'amygdale.

Le 2 janvier la malade a présenté un œdème important, surtout du visage, avec céphalée et troubles de la vue, dyspnée.

A l'examen on trouve quelques râles humides dans les deux bases pulmonaires. Au cœur, un bruit de galop. T.A. 20 1/2 -10.

Le foie est normal.

L'examen des urines montre : cylindres granuleux et hyalins, leucocytes altérés.

Albumine abondante. Sucre : 0.

Le 13 janvier, l'examen de laboratoire montre :

Phénol 55 K = 0,052

Urée urinaire p.l. 5, 5

p.v. 5, 5

Régime : lacto-végétarien.

Sortie de l'hôpital le 10 février complètement rétablie.

Observation 14

<i>Date</i>	<i>Sang</i>		<i>Urine</i>			
	<i>Ac. ur.</i>	<i>urée</i>	<i>Vol.</i>	<i>Ac. ur.</i>	<i>c. p.</i>	<i>urée</i>
	<i>mgr.</i>	<i>gr.</i>	<i>c. c.</i>	<i>gr.</i>	<i>gr.</i>	<i>gr.</i>
11-1		0,35	650	0,29	0,38	8,50
12-1	95,2	0,20				
17-1		0,25				
18-1			700	0,45	0,56	
19-1	82,6	0,23				
29-1	79,6	0,20	850	0,21	0,29	2,10
2-2			1000	0,37	0,42	4,00
5-2	66,6	0,15	1130	0,39	0,47	5,30

Mme M..., dont l'état s'accompagnait au début d'une uricémie très élevée et d'un taux d'urée sanguine normal, a vu son uricémie baisser progressivement en même temps que son état s'améliorait : cependant son uricémie n'est jamais devenue normale.

Par contre, son urée sanguine est restée à un taux normal et même subnormal, ne donnant aucune indication quant à l'évolution de la maladie.

L'uricurie a été normale et s'élevait progressivement.

L'urée urinaire quoique très basse augmentait en même temps que l'uricurie.

RÉSULTATS

Dans la première catégorie de nos observations (néphrites chroniques) on remarque la présence constante de l'hyperuricémie.

Cette hyperuricémie changeant indépendamment de l'azotémie reste le plus souvent à un niveau fixe, tandis que l'urée subit des changements dans des limites assez larges.

Nous rappelons ici le cas de Mme Tal..., qui a vu son azotémie baisser, sans que pour cela son état s'améliore. Son uricémie par contre n'a pas cessé de monter et marque probablement une évolution grave.

Dans les deux cas mortels que nous avons eu l'occasion d'étudier, nous avons trouvé une uricémie dépassant 100 mgr. en même temps qu'une élévation de l'urée sanguine.

Chez tous les malades de cette catégorie, l'uricémie a été très basse.

Dans la deuxième catégorie (néphrite et diabète) nous trouvons une uricémie moyennement élevée. Comme nos cas n'ont eu aucune évolution dans un sens ou l'autre, on ne peut pas prendre une conclusion.

L'excrétion des corps puriques et d'acide urique paraît être normale. Nous faisons remarquer que les sujets de cette catégorie (sauf Mme Dup...) n'ont pas été à un régime exempt de purines.

Dans la troisième catégorie (néphrites toxiques), on peut voir que malgré la perturbation que les barbituriques ont créée dans le fonctionnement rénal, vis-à-vis de l'urée, le taux de l'acide urique est resté le même dans le sang. Nous pensons que cette uricémie normale peut être invoquée comme un signe de l'évolution favorable de la maladie.

Dans la quatrième catégorie (néphrites aiguës), nous voyons une baisse rapide de l'uricémie, en même temps qu'une amélioration notable de l'état général. Nous rappelons ici le cas de Mme M..., (observation 14) qui présentait une uricémie très élevée sans aucune élévation d'azotémie. L'hyperuricémie était donc un témoin plus fidèle de la gravité de la situation que l'urémie.

L'uricurie faible au début s'élève progressivement pendant la convalescence.

CONCLUSION

1° L'acide urique sanguin s'élevant assez souvent avant l'urée, une hyperuricémie d'alarme peut servir à dépister une déficience rénale au début.

2° Il n'y a pas toujours de parallélisme entre l'uricémie et l'azotémie. Elles peuvent même subir quelquefois des changements dans les sens opposés ;

3° L'élévation d'acide urique sanguin ne suffit pas à elle seule à affirmer un diagnostic de lésion rénale, et doit être accompagnée d'autres épreuves du fonctionnement rénal pour être interprétée.

4° La plupart des cas mortels de néphrites chroniques sont accompagnés d'une uricémie élevée.

5° L'uricurie est très basse chez les néphritiques. Ses variations ne sont pas en rapport avec celles de l'uricémie. On peut voir quelquefois une forte hyperuricémie coexister avec une uricurie normale.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de la Thèse,
F. RATHERY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BAUMANN, HANSMANN, DAVID and STEVENS. — « The uric acid content of the blood compared with the renal dietary test ; the bland diet compared with the ordinary test diet », *Archiv. Int. Méd.*, t. 24, p. 70, 1919.
- BENEDICT (S.R.). — « The determination of uric acid in blood », *J. Biol. Chem.*, 1922, 51, 187.
- BREED (L.M.), And RENDALL (J.). — « Some observations on resultats with kidney fonction tests », *Ann. Clin. Méd.*, 1923, 2, 105.
- BRODIN (P.) et GRIGAUT (A.). — *Le métabolisme de l'ac. urique* (C.R. du Congrès de Vittel, 1935, p. 294).
- BROWN (H.). — « The determination of uric acid in blood », *J. Biol. Chem.*, 1926, 68, 123.
- BURIAN (R.). — « Die Herkunft der endogenen Harnpurine bei Mensch und Säugetier », *Vorläufige Mitteilung. Z. Physiol. Chem.*, 1905, 43, 532.
- BURIAN (R.), und SCHUR (H.). — « Ueber die stellung der Purinkörper im menschlichen soffwechsel. Drei Untersuchungen », *Pflüger's Arch.*, 1903, 94, 273.
- CHABANIER (H.), LEBERT (M.), et LOBO-ONELL. — De l'état de l'acide urique dans le sérum sanguin », *C.R. de la Soc. Biol.*, 1922, 87, 1269.
- CHAUFFARD, BRODIN et GRIGAUT. — « Le dosage de l'acide urique du sang », *C.R. Soc. de Biol.*, séance du 8 mai 1920.
- « L'action d'arrêt du foie sur l'acide urique exogène », *C.R. Academ. Sciences*, N° 8, 21 février 1921.
- « L'hypo-uricémie », *C.R. Soc. de Biol.*, 6 mai 1922.
- « Diffusibilité dialytique comparée de l'urée, de NaCl, de l'acide urique et de glycose », *Annales de Méd.*, t. 12, N° 4, p. 257, octobre 1922.

— « Diffusibilité clinique comparée de l'acide urique et de l'urée », *C.R. Soc. Biol.*, 1922, 86, 355.

CRISTOL (P.) et NIKOLITCH (S.). — « Etude sur l'acide urique total du sérum sanguin. L'uricémie normale, le facteur rénal de l'hyperuricémie », *Bull. de la Soc. des sciences méd. et Biol. de Montp. et du Lang. Médit.*, t. 4, fasc. 2, p. 84.

— « Etudes sur l'acide urique total du sérum. Le facteur circulatoire de l'hyperuricémie », *Ibid.*, t. 4, fasc. 2, p. 94.

— « Etude sur l'acide urique total du sérum. Le facteur mécanique de l'hyperuricémie », *Ibid.*, t. 4, fasc. 3, p. 111.

— « L'acide urique combiné organique du plasma dans les néphrites azotémiques », *Ibid.*, séance du 10 mars 1923.

— « Répartition de l'acide urique total, de l'acide urique libre et de l'acide urique combiné organique entre les globules et le plasma chez l'homme, le chien et le lapin », (*Ibid.*, séance du 13 avril 1923).

DENIS (W.). — « The effect of ingested purines on the uric acid content of the blood », *G. Biol. Chem.*, 1915, 23, 147.

DICKER. — « Variations de l'uricémie au cours de la scarlatine (néphrite), *C.R. Soc. de Biol.*, 125 : 1048, 1049, 1937.

DUBOIS. — *Recherche sur l'excrétion des purines urinaires*, thèse en pharm. Lille, 1914.

ETIENNE (G.). — « Le fonctionnement rénal dans l'hyperuricémie », *Le progrès médical*, N° 50, 14 décembre 1922.

FEINBLATT (H.M.). — « Uricacidemia. Based on a study of 1500 blood chemical analyses », *Arch. Int. Méd.*, 1923, 31, 758.

FISHBERG (A.M.). — « The interpretation of increased blood uric acid in hypertension », *Arch. Int. Méd.*, 1924, 34, 503.

FLEURY et GENEVOIS. — « Dosage des bases xanthiques dans l'urine », *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1926, 408, p. 783.

FOLIN (O.) and DENIS (W.). — « On phosphatungstic phosphomolybdic compounds as color reagents », *J. of Biol. Chem.*, 1912, t. 12, p. 239.

— « A new colorimetric method for the determination of uric acid in blood », *Ibid.*, 1912-13, t. 13, p. 469.

FOLIN (O.) and WU-HSIEN. — « A system of blood analysis », *Ibid.*, 1919, t. 38, p. 81.

- GRIGAUT (A.). — « Procédé colorimétrique de dosage de l'acide urique dans le sang », *C.R. Soc. de Biol.*, 16 décembre 1920, p. 1273.
- « Spécificité de la réaction phosphotungstique pour le dosage de l'acide urique. Le rapport des bases xanthiques à l'acide urique » *Ibid.*, 9 avril 1921, p. 632.
- HARDING (V.J.), ALLIN (K.D.) and EAGLES (B.A.). — « Influence of fat and carbohydrate diets upon the level of the blood uric acid », *J. Biol. Chem.*, 1927, 74, 631.
- HOLBROOK (W.P.) and HASKINS (H.D.). — « Blood uric acid in nephritis », *J. Lab. Clin. Méd.*, 1926, 12, 11.
- JEANBRAU (E.) et CRISTAL (P.). — « Etude de la crasse azotée sanguine dans un cas d'anurie lithiasique », *C.R. Soc. de Biol.*, séance du 27 mai 1922.
- « L'acide urique total du sérum sanguin. Etude des divers facteurs de l'hyperuricémie pathologique », *Assoc. franç. pour l'avancement des sciences. Congrès de Montp.*, juillet 1922.
- JEANBRAU, CRISTOL et NIKOLITCH. — « L'hyperuricémie. Etude des divers facteurs influençant la rétention de l'acide urique », *J. d'Urologie*, mai 1923.
- KAISER et LEBAETON. — « Revue critique et expérimentale des méthodes de dosage de l'acide urique et des oxypurines », *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1926, 408, p. 816.
- KOEHLER (A.E.). — « Uric acid excretion », *J. of Biol. Chem.*, 1924, p. 721.
- MEERSSEMANN (F.). — « Valeur de l'hyperuricémie pour le dépistage de l'insuffisance rénale », *C.R. du Congrès de Vittel*, 1935, p. 173.
- MYERS. — « The significance of the uric acid, urea and creatinine of the blood in nephritis » *Archiv. Int. Med.*, t. 17, p. 570, 1916.
- « The retention nitrogenous waste products in nephritis », *Med. Rec.*, t. 89, p. 980, 1910.
- MYERS and FINE. — « The non protein nitrogenous compounds of the blood in nephritis with special reference to creatinine and uric acid », *J. Biol. Chem.*, t. 20, p. 391, 1915.

NIKOLITCH (S.). — *Contribution à l'étude de l'uricémie*, thèse, méd., 1923, Montpellier.

PENA MARTINEZ. — « Valor pronostico de la urecemia y creatinemia en la nefritis », *An. Casa de Salud Valdecilla*, 3, 141-145, 1932.

RATHERY (F.), DÉROT et TRAVERSE (de). — « Uricémie et azotémie uréique », *C.R. du Congrès de Vittel*, 1935, p. 168.

RATHERY et FROMENT. — *Maladies des reins*.

RATHERY (F.). — *Physiologie des reins*.

UPHAM and HIGLEY. — « A study of the renal concentration power for uric acid in early chronic interstitial nephritis », *Archiv. Int. Med.*, t. 24, p. 557, 1919.

WATANABE (C.K.). — « The rate of excretion of the three nitrogenous waste products, uric acid, urea and creatinine in nephritis, as shown by comparative studies of the blood and urine », *Am. J. Med. Sci.*, 1917, 154, 76.

WEIL (M.P.) et GUILLAUMIN (O.). — « L'acide urique libre et l'acide urique combiné des globules sanguins et du plasma », *Soc. de Biol.*, séance du 11 février 1922.

— « L'augmentation en acide urique combiné organique du sang humain », *Soc. de Biol.*, séance du 25 mars 1922.

— « Des diverses formes des composés uriques sanguins », *Paris médical*, 30 décembre 1922, p. 585.

WILLIAMS (J.L.). — « Increased amount of uric acid in the blood in the toxemias of pregnancy », *J. Am. Méd. Assoc.*, 1921, 76, 1297.

